Ueber die

histologischen Veränderungen

der

multiplen Sklerose.

Inaugural-Dissertation

der

medicinischen Facultät

der

Kaiser-Wilhelms-Universität Strassburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt von

Max Köppen,

practischer Arzt aus Dortmund.

Separat-Abdruck aus dem Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten.
(Bd. XVII. Heft 1.)

Berlin 1886.

Gedruckt bei L. Schumacher.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Fakultät
der Universität Strassburg.

Referent: Prof. Dr. **Jolly.**

Seitdem im Jahre 1849 durch Frerichs zuerst auf den Symptomencomplex aufmerksam gemacht wurde, den zahlreiche im Gehirn und Rückenmark zerstreute Herde klinisch hervorrufen, hat die disseminirte Sklerose eine grosse Anzahl von wissenschaftlichen Bearbeitungen hervorgerufen, von denen ein grosser Theil sich auch mit den anatomisch-pathologischen Fragen beschäftigte. Trotz aller dieser Arbeiten sind aber noch so viele Dinge theils unaufgeklärt, theils zweifelhaft geblieben, dass es sich auch heute noch der Mühe verlohnt, eingehende mikroskopische Untersuchungen anzustellen, zumal in einer Zeit, wo unsere Hülfsmittel für diese Untersuchungen so bedeutend vermehrt worden sind, wie dies durch die neuen Freud'schen*) und Weigert'schen**) Färbungen geschehen ist. Um aber die mannigfaltigen Fragen, welche mit solchen Methoden zu lösen wären, festzustellen, müssen wir zunächst einen kurzen Blick werfen auf die bisherigen Ergebnisse der pathologischen Untersuchung.

Die disseminirte Sklerose ist eine Veränderung, welche ganz regellos im Centralorgan auftritt. Bestimmte Gesetze für ihre locale Verbreitung hat bis jetzt noch keiner aufstellen können. Auch die Regel Charcot's, dass die Hirnrinde niemals ergriffen wurde, hat schon in einem Fall von Frommann ihre Ausnahme gefunden. Dass

*) Centralbl. für die medicinische Wissenschaft No. 11. 1884.

**) Friedländer, Fortschritte der Medicin. 15. Febr. 1884. S. 120.

die Vorder- und Seitenstränge vorzugsweise Sitz der Erkrankung seien, wie Buchwald behauptet, wird von Erb entschieden bestritten.

Ueber den Ort, an dem zuerst die Krankheit auftrat, machen nur Schüle und Putzar in Fällen von cerebrospinaler Sklerose bestimmte Angaben. Ersterer findet in seinem Falle Anzeichen dafür, dass der Process im Gehirn angefangen hat, letzterer dagegen findet im Rückenmark die Herde mit den am weitesten vorgeschrittenen Veränderungen.

Anfangs hatte man nur Fälle beschrieben, in denen die Veränderungen auf bestimmte Herde beschränkt waren, doch nachdem Schüle zuerst in einem Falle neben Herdbildungen auch diffuse Veränderungen beobachtet hatte, wurde dann noch dreimal durch Kelp, Buchwald und Putzar diese Art der Verbreitung gefunden.

Die Grundsubstanz der Herde ist nach Rokitansky eine halbflüssige, gruulich klebrige Substanz. Frerichs spricht von formloser Zwischensubstanz. Charcot findet in den Herden eine Verdickung und Vermehrung der Neurogliafasern, die dann im Centrum eine fibrilläre Umwandlung erleiden. Eine nähere Erklärung, auf welche Weise die kurzen Neurogliafasern zu langen Fasern werden, finden wir nicht angegeben. Jedoch wird gegen die Behauptung eines so eigenthümlichen Vorganges von keiner Seite Widerspruch erhoben. Auch die Beobachtung, dass im Centrum der Herde längere Fibrillen sind, als in der Peripherie, wird noch von sehr vielen anderen Autoren bestätigt.

Die Betheiligung zelliger Elemente an dem Process und ihr Zusammenhang mit den faserigen Massen hat besonders die Aufmerksamkeit deutscher Beobachter erregt. Durch Leubuscher und Rindfleisch wurden grosse Zellen entdeckt, die sich durch Ansammlung von Plasma um vorhandene Kerne bilden und an ihrer Peripherie feinste Fasern aussenden. Ribbert, der Gelegenheit hatte, einen sehr frischen Fall von disseminirter Sklerose zu untersuchen, schreibt solchen Zellenbildungen eine bedeutende Rolle zu bei den ersten Anfängen des Processes. Die Ueberreste dieser Gebilde sind wahrscheinlich die verästelten Zellen, welche zuerst von Leyden, dann noch von vielen anderen beschrieben wurden. Die Riesenzellen Chvostek's sind vollkommen identisch mit den Leubuscher und Rindfleisch'schen Zellen. Auch diese Riesenzellen sollen ja aus vorhandenen sternförmigen Stützzellen hervorgehen. Endlich werden auch spindelförmige Körper mit feinen Ausläufern erwähnt und für Bindegewebskörper erklärt, eine Auslegung, die zwar in guter Uebereinstimmung

stimmung mit der Lehre von der bindegewebigen Natur der Neuroglia steht, aber doch keineswegs beweisend für dieselbe ist. Ausser allen diesen Elementen, die zu dem faserigen Gewebe des Herdes in Beziehung treten, finden wir in den Beschreibungen auch freie Elemente bezeichnet, so namentlich Kerne und Zellen, die in den Lücken des Gewebes liegen sollen. Was diese Gebilde neben den noch beschriebenen Körnchenzellen und Neurogliazellen für eine Rolle spielen, und woher sie stammen, wird nicht erwähnt. Viel bestimmter sind dagegen die Angaben, dass rothe und weisse Blutkörperchen in der Herdsubstanz angetroffen wurden und dass die weissen Blutkörperchen (Chvostek, Ribbert) aus den Gefässen auswandern und dann im Herde entweder zu festen Zellen werden oder sich in Körnchenkugeln umwandeln.

Eine geringe Betheiligung zelliger Elemente wird nur von Putzar in seinem Falle hervorgehoben.

Zu ganz eigenthümlichen Ergebnissen kommt Frommann in seinen ausführlichen Untersuchungen über die pathologische Anatomie der multiplen Sklerose. Nach ihm besteht die Herdsubstanz aus Körnchennetzen. Aus den Körnchen entspringen die Gliafasern. Aus Knotenpunkten der Körnchennetze entstehen die Gliakörper. Durch fibrilläre Umwandlung gehen aus den Körnchennetzen Fibrillen hervor. Dieselben haben knotige Anschwellungen und sind noch durch eine Kittsubstanz mit einander verbunden. Ferner findet dieser Autor ausser den durch Wucherung der Neuroglia entstandenen Herden noch solche, die durch Anstauung interstitieller Flüssigkeit hervorgebracht sind.

An den Gefässen haben die meisten Beobachter eine Verdickung der Wandung beschrieben. Ganz ohne Veränderung fanden sich die Gefässe in Fällen von Schüle, Buchwald und Jolly. Anscheinende Vermehrung der Gefässe und starke Füllung derselben beschreiben Leo, Kelp, Buchwald, Putzar. Im Gegensatz dazu wird auch von einigen (Charcot, Guerard, Frommann) eine Verengerung des Lumens behauptet. Varicöse Gefässe, die geborsten waren, erwähnt Putzar. Thromben weisser Blutkörperchen konnte Ribbert nachweisen.

Während nun einerseits bei der multiplen Sklerose in der Neuroglia und in den Gefässen neubildende Vorgänge zu bemerken sind, sehen wir andererseits sowohl an den Neubildungen, als auch besonders an den wesentlichen Gewebselementen degenerative Processe sich abspielen. Die Producte dieser Degeneration finden wir in Fett-

tropfen, Fettkörpern, Fettkrystallen, Körnchenkugeln, Schollen von glasigem Aussehen und Corpora amylacea. Zu Grunde gehen Ganglienzellen und Nervenfasern, aber, wie weit und wie schnell besonders die letzteren der Zerstörung anheimfallen, ist eine sehr verschieden beantwortete Frage. Nach Charcot verschmälern sich die Nervenfasern und verlieren ihr Mark; die Axencylinder aber bleiben sehr lange bestehen, allerdings nicht unverändert, sondern theils verdünnt, theils zu colossalen Dimensionen vergrössert. Um sie, wenn sie sehr dünn sind, von den Fibrillen unterscheiden zu können, giebt Charcot folgende Merkmale an. Die Axencylinder sind dick, durchscheinend und unverzweigt, färbbar durch Carmin. Die Fibrillen dagegen dünn, undurchsichtig, glatt, ungefärbt und zuweilen verästelt. Hätten wirklich, wie Charcot behauptet, die Axencylinder einen so langen Bestand, so würde es keine Schwierigkeit mehr machen, die Thatsache zu erklären, dass in der disseminirten Sklerose keine secundären Degenerationen auftreten, wie nach anders gearteten Zerstörungen des Rückenmarks. Allein von allen späteren Bearbeitern haben sich ausser Charcot's Schülern nur Leyden und neuerdings Schultze jener Behauptung angeschlossen. Alle übrigen (Valentiner, Zenker, Vulpian, Morrin, Joffroy, Leo, Schüle, Ebstein, Kelp, Berlin, Engesser, Jolly, Putzar) haben entweder in den Herden gar keine Axencylinder mehr auffinden können oder nur in sehr spärlicher Anzahl. Ja selbst Leyden*) und Charcot**) haben beide je einen Fall beschrieben, in dem sie auch nur wenige Axencylinder nachweisen konnten. Somit spricht das Ergebniss der bisherigen Untersuchungen durchaus noch nicht so bestimmt für die von Charcot in seinen Leçons ausgesprochene Ansicht, dass man ohne weiteres das Fehlen secundärer Degenerationen und die oft geringe Abnahme der Motilität für erklärt halten könnte.

Neben jenen Veränderungen, welche Charcot an dem Nervenmark beschreibt, wird noch von anderen eine Verdickung desselben erwähnt.

Frommann sah in Gehirnherden markhaltige Fasern wie abgeschnitten enden, so dass Mark und Axencylinder zugleich vernichtet schienen. Zweitens beschreibt er aber auch einen alleinigen Abfall der Markscheide dadurch zu Stande gebracht, dass Gliafasern in das Mark eindringen. Soweit andere Autoren sich darüber äussern, wie

---

*) Leyden, Ueber graue Degeneration des Rückenmarks. Deutsche Klinik 1863. No. 13.

**) Bourneville, De la sclérose etc. 1869. Observation XIII.

das Mark zerstört wird, glauben sie auch an eine mechanische Zerstörung desselben. Was das Verhalten der Ganglienzellen betrifft, so beobachtete man ausser der Dégénération jaune Charcot's fettige Entartung, glasige Aufquellung, Atrophie, Sklerose, Pigmentirung und vollständigen Zerfall dieser wichtigen Elemente.

Handelt es sich endlich darum, die Veränderungen der multiplen Sklerose einzureihen in irgend eine grössere Gruppe pathologischer Processe, so finden wir die meisten Autoren der Ansicht, dass es sich um einen chronischentzündlichen Process handelt, der entweder in der Neuroglia beginnt, oder zuerst, was besonders Rindfleisch betont hat, die Gefässe ergreift. Fand man in den Präparaten nichts mehr, was für eine Reizung gesprochen hatte, also nur ein fibrilläres Zwischengewebe, indem hie und da Nervenfasern zu sehen waren, so erklärte man dies für das Ergebniss eines productiven Processes, dessen Producte wieder zu Grunde gegangen waren.

Mit Rücksicht auf die soeben angedeuteten Fragen wurden nun von mir drei Fälle von multipler Sklerose und zur Vergleichung damit ein Fall von Erkrankung der Hinterstränge, welche in der psychiatrischen Klinik zu Strassburg zur Beobachtung kamen, mikroskopisch untersucht. Die Untersuchung wurde vorgenommen in allen Höhen auf Querschnitten und Längsschnitten. Ganz besonders die letzteren gaben mir die meisten Aufschlüsse über das Verhalten der Nervenfasern, zumal wenn ich Zerzupfungspräparate herstellte. Dass auf diese Weise nur von so wenigen (Charcot, Engesser) untersucht wurde, scheint mir die Hauptveranlassung zu der Meinungsverschiedenheit über das Verhalten des Axencylinders gewesen zu sein. Zur Färbung benutzte ich bei allen vier Fällen die Carminfärbungen und auf die Empfehlung von Schultze*) hin die Weigert'sche Hämatoxylin- und Freud'sche Goldfärbung, so zwar, dass ich in jeder Höhe mindestens ein Präparat mit jeder Färbungsmethode anfertigte. Die Weigert'sche Hämatoxylinfärbung zeigte sich dabei vorzüglich dazu geeignet, die Herdveränderungen schon dem blossen Auge sichtbar zu machen. Denn da durch sie das Nervenmark einen bläulich schwarzen Ton erhält, die Neuroglia nur bräunlichgelb gefärbt wird, treten die Herde, in denen die Marksubstanz zerstört ist, als hellere Flecken hervor. Ungefähr dasselbe leistet die Goldfärbung nach Freud, nur ist der Gegensatz zwischen dem Farbenton, welchen Grundsubstanz und Axencylinder gegenüber der Marksubstanz annehmen, nicht so hervorstechend. Nicht ganz kann ich mich der

*) Neurologisches Centralbl. 1884. No. 9.

Behauptung Schultze's anschliessen, dass mit Hülfe der Freud-schen Goldfärbung der nackte Axencylinder besonders gut in der Herdsubstanz aufzufinden sei. Die Goldfärbung, wie auch die Hämatoxylinfärbung Weigert's und die Osmiumfärbung Exner's, sind Markfärbungsmittel. Das Nervenmark wird am stärksten gefärbt, während Grundsubstanz und Axencylinder einen helleren Farbenton erhalten. Feinste Nervenfasern treten durch diese Färbungen nur dann deutlich zu Tage, wenn sie markhaltig sind. Dass trotzdem die Weigert'sche und Freud'sche Färbung für die Auffindung des nackten Axencylinders sehr werthvoll sind, beruht darauf, dass man in Präparaten nach diesen Methoden selbst bei stärkster Vergrösserung sofort weiss, ob man sich in Herdsubstanz befindet, oder nicht und wie weit schon die Zerstörung vorgeschritten ist. Hat man aber die Uebung erlangt, dies bei Carminfärbung schnell zu bestimmen, so ist es auch bei dieser Methode möglich, über die Anwesenheit von nackten Axencylindern sichere Auskunft zu geben.

I.

Jean Pflug, Buchdrucker, verheirathet, 3 Kinder. $48^3/_4$ Jahr alt.

Aufgenommen 21. November 1874. Als Kind kränklich, überstand einen Croup, hatte seit seiner Lehrzeit angestrengte Arbeit; dabei übermässiger Genuss spirituöser Getränke. Seit dem 24. Jahre viel Schwindel und Brustbeschwerden. Patient liess sich deshalb oft schröpfen. Etwa vom Jahre 1863 an zeigte sich bei ihm Schwäche der Beine, Schwanken beim Gehen. Seit den letzten Jahren nahm diese Schwäche zu. Auch zeigte sich Abnahme des Gedächtnisses.

22. November 1874. Status: Patient konnte am Morgen nur einzelne Worte sprechen und nicht mehr ordentlich stehen. Die Sprache hat sich nach einiger Zeit wieder gefunden, ist aber zögernd geblieben. Patient klagt über Schwäche im linken Bein. Dasselbe wird beim Gehen nachgeschleppt. In geringem Masse ist auch das rechte Bein schwächer geworden. Schwanken beim Umdrehen, Gang in gerader Linie unmöglich. Muskelgefühl ziemlich erhalten. Romberg'sches Symptom. Pfeifen gelingt jetzt mit einiger Mühe, früher soll es eine Zeit lang unmöglich gewesen sein. Linke Nasolabialfalte unbedeutend schlaffer als die rechte. In beiden Gesichtshälften sollen früher Krämpfe aufgetreten sein. Häufige Spinalepilepsie im linken Unterschenkel. Sensibilität subjectiv und objectiv erhalten. Genaue Localisation der Tasteindrücke schwierig. Temperatur-Bestimmungen ungenau, auch Tasteindruck stark, aber nicht immer genau zeitlich zusammenfallend mit Schmerzempfindungen. Elektromusculäre Erregbarkeit ohne besondere Abweichung. Stark gespannte Arterien. Pulsfrequenz 102. Ophthalmoskopisch beiderseits Sehnervenatrophie, Sehschärfe herabgesetzt.

6. September 1875 entlassen.

3. Februar 1876 Wiederaufnahme.

Zustand im Wesentlichen unverändert. Schwäche der Beine nahezu gleich. Sehr starke, manchmal verspätete Reflexe schon auf leicht sensiblen Reiz. Knopf und Spitze einer Nadel wird unterschieden. Muskelgefühl erhalten. Keine deutliche Muskelatrophie und grosse allgemeine Magerkeit. Gesichtshälften gleich, Zunge geht beim Herausstrecken etwas nach links. Patient klagt über Schwindel in der Weise, dass alle Dinge von ihm sich abzuwenden scheinen. Sehr wechselnder Verlauf, bald Verschlimmerung, bald Besserung.

Juni 1879. Beine ganz steif, Patient kann in horizontaler Lage nur ganz wenig die Knie anziehen. Zehen und Füsse ebenfalls ganz unvollständig beweglich. Bei passiven Bewegungen nach allen Richtungen starker Widerstand durch Muskelcontractionen, die meist im Beginn der Bewegung auftreten. Beiderseits starkes Knie und Fussphänomen. Elektrische Erregbarkeit direct und indirect ganz normal. Hände ebenfalls schwächer geworden, besonders die rechte. In der letzteren auch die Sensibilität rechts schlechter, als links. Körper verschiedener Gestalt werden rechts weit schlechter unterschieden, als links. Gewichtsunterschied von 200 auf 250 noch gut unterchieden.

5. Februar 1881. Deutlicher rotatorischer Nystagmus. Patient sitzt meist im Lehnstuhl. Grosse Schwäche in den Beinen, Neigung zu Streckcontractionen.

2. April 1883. Rechtsseitige Pneumonie, blutiges Sputum, Dämpfung, remittirendes geringes Fieber. Beine in Hüft- und Kniegelenken in Beugecontractur, können nur wenig und unter grossen Schmerzen gestreckt werden. Bewegung der Hände ziemlich gut. Incontinentia urinae et alvi. Häufige Delirien. Amnestische Aphasie und Paraphasie. Auch leichte Dysarthrie, besonders Zittern der Zunge im Sprechen, sowie Häsitation. Auf beiden Trochanteren bullöser Decubitus seit 14 Tagen.

9. April 1883 gestorben.

Bei der Section, welche Prof. von Recklinghausen machte, fand sich multiple Cerebrospinalsklerose, alte phthisiche Veränderungen in der linken Lunge und rechtsseitige Pneumonie.

Verbreitung der Herde.

Im Balken zwei grosse Herde. In den grossen Hirnganglien und im Centrum semiovale Herde. Die Rinde ist nicht ergriffen.

Pons: zwei grössere Herde querverlaufend in dem centralen Theile der Pyramidenstränge. Zwei Herde, welche die Brücke von vorn nach hinten durchsetzen und von den Pyramiden bis zur Formatio reticularis reichen.

Medulla oblongata. In der Gegend der oberen Pyramidenkreuzung ein scharf begrenzter Herd im Keilstrang.

Halsmark (3. Halsnerv). Beide Seitenstränge ergriffen, auch die Pyramidenbahn. Auch tiefer im Halsmark diese Veränderung, doch zeigen Längsschnitte, dass immer wieder normale Partien zwischen den erkrankten liegen. In den Hintersträngen ebenfalls Veränderungen besonders links. So-

wohl der Goll'sche Strang als die äussere Partie ist betheiligt. Die hinteren Wurzeln auf beiden Seiten betroffen. Die graue Substanz ist unverändert.

Dorsalmark (1. Nerv). Hinterstränge besonders links, beide Seitenstränge in geringem Masse betheiligt, ebenso graue Substanz.

Dorsalmark (3. Nerv). Vorwiegend die Seitenstränge sind betheiligt, die Pyramidenbahn ist beiderseits ergriffen. Im äusseren Theil des linken Hinterstranges ein Herd.

Dorsalmark (6. Nerv). Beide Hinterstränge mässig ergriffen. Die mittleren Partien des Vorderstranges. Von den Hintersträngen die Goll'schen Stränge und der äussere Theil des linken Hinterstranges, auch die linke hintere Wurzel.

Lendenmark (5. Lendennerv). Nur kleine Herde in den Seitensträngen, welche die Pyramidenbahnen gar nicht mehr berühren.

Mikroskopische Untersuchung.

Querschnitt durch das Rückenmark. Schon bei makroskopischer Betrachtung der gefärbten Präparate fiel es auf, dass die Erkrankung hier nicht allein auf einzelne Herde beschränkt war, sondern fast die ganzen Querschnitte ergriffen hatte. Die eigentlichen Herde, also Theile, wo gar keine Marksubstanz mehr durch die Färbung nachzuweisen war, zeigten sich nur in sehr beschränkter Ausdehnung. Dagegen erschienen überall die Reihen der Nervenfasern durch stärkere Entwickelung der Zwischensubstanz gelichtet. Die eigentlichen Herde waren auch deswegen keineswegs scharf abgegrenzt, sondern gingen unmerklich in die weniger veränderten Abschnitte des Rückenmarks über. Mikroskopisch konnte man sich noch deutlicher von der diffusen Verbreitung des Processes überzeugen.

Was zunächst die Herde in der weissen Substanz betrifft, so fand sich hier eine feinkörnige Grundmasse, die sich beim Zerzupfen in kurze dünne Fasern auflöste. Die feinsten Körnchen zeigten sich hervorgebracht durch scharfe Umbiegungen, welche diese Fasern mehrere Mal in ihrem Verlauf erlitten. Die Fasern hatten überall denselben Charakter in der ganzen Weite des Herdes und waren auch vollständig gleich den Fasern, die jene kleinen Massen von Substanz zusammensetzten, die sich in den am wenigsten veränderten Partien reichlicher, als normal zwischen die Nervenfasern drängten. Von Fasern normaler Zwischensubstanz unterschieden sie sich nur durch eine gewisse Derbheit.

Sehr auffallend waren dann im Herde die Gefässe sowohl durch ihre Menge, wie durch ihre Füllung, wie endlich auch durch ihre verdickte Wandung. Die verdickte Wandung war gebildet durch ein faseriges Gewebe, in dem runde und länglich ovale Kerne eingelagert waren. Neben grösseren Gefässen, die auf den ersten Blick in die Augen fielen, entdeckte man noch bei

genauerer Betrachtung eine Unmenge kleiner Gefässe in runden Gebilden, die man anfangs für Zellen halten konnte. Diese Capillaren hatten ebenfalls verdickte Wandung. Auch die Gefässe in der Substanz ausserhalb der Herde erschienen alle in derselben Weise verändert und lagen gewöhnlich in einem Hof von Zwischensubstanz, um die herum sich die ersten Veränderungen der Nervenfasern bemerkbar machten. Dem Herd eigenthümlich waren nur Gefässe, die sich wie Korkzieher wanden.

Ausser Neuroglia und Gefässen waren nun weiter zu bemerken runde Gebilde von gleichmässsigem glänzenden Farbenton, die sehr zahlreich in allen Herden unseres Falles zu sehen waren. Zunächst war leicht festzustellen, dass sie in gar keiner Verbindung mit den Neurogliafasern standen, und dass sie sehr häufig in Lücken lagen, welche die Herdfasern zwischen sich liessen, und welche offenbar den Alveolen der normalen Gewebe entsprachen, in dem die Nervenfasern liegen. Zweitens konnte man sich besonders am Rande des Herdes überzeugen, dass sie häufig genau die Grösse von Axencylindern hatten. Nach alledem war die Vermuthung naheliegend, dass wir hier in der That nichts weiter, als nackte Axencylinder vor uns hatten.

Eigentliche zellige Gebilde waren, wenn wir jene Gebilde ausschliessen, in unseren Herden nicht zu beobachten. Höchstens könnte man glauben, in sehr kleinen unregelmässigen Körperchen, die hier und da als Mittelpunkt mehrerer Gliafasern anzutreffen waren, Ueberreste ehemaliger Deiters'scher Zellen vor sich zu sehen. Auch in den diffus vertheilten Faserhäufchen konnte man nichts weiter von zelligen Elementen auffinden. Am Rande des Herdes sah man Nervenfasern mit ungewöhnlich dickem Mark, ferner solche, die nur blass gefärbt waren und Uebergänge zwischen normal und schwach gefärbten. Besondere Erscheinungen boten die Herdpartien, die sich auf Nervenwurzeln erstreckten und die in der grauen Substanz. In der Gegend der Nervenwurzeln fanden sich statt der nach allen Richtungen durcheinander verlaufenden Neurogliafasern der gewöhnlichen Herdsubstanz längere Fasern in der Richtung der Nerven. Zwischen diesen hier und da breite gleichmässig gefärbte glänzende Fasern, welche wir aus später zu besprechenden Gründen als Axencylinder ansehen. In den Herden der grauen Substanz fand sich dieselbe verfilzte Grundsubstanz, wie in denen der weissen und zahlreiche nackte Axencylinder von auffallender Breite.

Die Ganglienzellen waren nicht ergriffen.

Längsschnitte des Rückenmarks.

Schon makroskopisch konnte man sich von der diffusen Verbreitung des Processes überzeugen. Auch beim Zerzupfen der-

selben bemerkt man, dass im Bereiche der weissen Substanz das Gewebe sich nicht leicht in Längsbestandtheile zerlegte, sondern, dass es überall filzig und schwer auseinder zu bringen war.

In den Herden zeigte sich statt der kurzen Fasern der Querschnitte überwiegend lange feine ungeknickte, unverästelte Fasern und in geringerer Menge zwischen ihnen auch kurze Fasern. Die langen Fasern waren selten in solcher Länge, wie die Nervenfasern zu beobachten. Auch in den diffusen Ausbreitungen der Herdsubstanz überwogen die langen ungeknickten Fasern. Die Gefässe boten denselben Anblick, wie am Querschnitt. Jene runden Gebilde, die wir auf Querschnitten für nackte Axencylinder hielten, waren hier nicht vorhanden. Statt dessen durchzogen breite Fasern, wie wir sie schon in der grauen Substanz und in den Nervenwurzeln beschrieben haben, das Gesichtsfeld. Zuweilen gelang es eine solche breitere Faser in einen von Mark umgebenen Axencylinder übergehen zu sehen.

Die breitesten nackten Axencylinder traf man in den Herden, weniger breite in den diffusen Theilen des Processes. Die breiten hatten meistens scharfe parallele Ränder, doch waren sie zuweilen auch mit Anschwellungen einer feinkörnigen Substanz versehen. In mässiger Anzahl sah man dann auch noch spindelförmige Körper, die häufig einen Kern besassen. An ihren spitzrunden Enden gingen sie in eine feine Faser über in der Weise, dass sich dem stark gefärbten Theile zunächst noch ein schwach gefärbter spitzerer Theil ansetzte.

Einige kugelförmige elliptische Kugeln, grössere und kleinere wie Mark gefärbt, gab es besonders in der Peripherie des Herdes.

Die Veränderungen des Nervenmarks waren verschiedenartig. Einmal fanden wir dasselbe noch gut gefärbt zerfallen, indem sich, wie es scheint, zunächst die Lautermann'schen Einschnitte vergrösserten. War dieser Zerfall sehr vorgeschriften, so erschien der Axencylinder nackt, hier und da mit Markmasssen besetzt. Neben einem solchen theilweise entblössten Axencylinder fanden sich dann Kugeln, die durch ihre Färbung als Markmasse charakterisirt waren.

Eine zweite Art der Veränderung war viel häufiger. Die meisten Nervenfasern in der Herdperipherie und in den erkrankten Theilen zeigten nämlich einen Uebergang zur blassen Färbung, welche der Färbung der Grundsubstanz entsprach. Alle Uebergänge von starken zu schwach gefärbten Fasern waren vorhanden. Am längsten blieb die äusserste Grenze des Markes stark gefärbt. Auch das blass gefärbte Mark sah man in kugelförmige Gebilde zerfallen. Endlich bemerkte man auch an dem Nervenmark hier und da Anschwellungen, die gewöhnlich Ver-

grösserungen normal vorhandener Anschwellungen darstellten. Ob jede markhaltige Faser einen Axencylinder in den Herd schickte, war nicht zu sagen. Offenbar brechen die Axencylinder leicht durch beim Zerzupfen, welches zu ihrer Darstellung nöthig ist. Jedoch erschien es in diesem Falle möglich, dass einige Axencylinder ganz zu Grunde gegangen waren. Man sah nämlich zuweilen in nicht zerzupften Präparaten markhaltige Nervenfasern in dem Herde in eine Reihe von Markkugeln sich weiter fortsetzen, ohne dass die Axencylinder dabei zu entdecken waren.

Brückenherde: Dieselben zeigten makroskopisch sehr scharf begrenzte Herde. Auch mikroskopisch zeigte sich die pathologische Veränderung auf die Herde beschränkt, obwohl natürlich die Grenze der Herde nicht so scharf in der gesunden Substanz abschnitt, wie es bei Betrachtung mit blossem Auge aussah. Die Structur der normalen Substanz schien in dem Herde erhalten, die Querfasern der Brücke gaben Gelegenheit, hier auch an Querschnitten zwischen feinen langen Fasern die nackten Axencylinder verfolgen zu können.

II.

Müller, Stationsassistent, 40 Jahre. Dieser Patient wurde 1880 poliklinisch in der psychiatrischen Klinik behandelt. Seit 1879 war bei ihm leichte Parese der Beine aufgetreten. Im August wurde verminderte Bewegungsfähigkeit in den Beinen constatirt, besonders war das linke Bein betroffen. Die Sensibilität war gut erhalten; Localisation nicht immer richtig. Die Patellarreflexe waren gut. In den Armen liess sich nur eine leichte Schwäche nachweisen. Auf elektrische Behandlung besserten sich die besprochenen Erscheinungen bedeutend. Bis zum April 1884 wurde dann Patient in der Poliklinik behandelt. Die Erscheinungen blieben anhaltend sehr geringfügig. Intentionszittern, Nystagmus, skandirende Sprache wurden nicht beobachtet. Patient erkrankte dann plötzlich an einer Lungenentzündung und starb am 22. April 1884 in der medicinischen Klinik.

Bei der Section fand sich multiple Cerebrospinalsklerose, croupöse Pneumonie, alte phthisische Veränderungen in der Lungenspitze, beginnende parenchymatöse Nephritis.

Die Verbreitung der Herde war folgende:

Herde in den Thalam. optic., im Corp. striatum, Centrum semiovale, linken Pedunculus cerebri.

Pons. Querverlaufender Herd in der Pyramidenbahn. Kleiner Herd im linken Pedunculus cerebelli.

Medulla oblongata. In der Gegend der oberen Pyramidenkreuzung ist der rechte Pyramidenstrang ergriffen.

Halsmark (3. Cervicalnerv). Kleiner Herd im linken Vorderstrang. Rechter Seitenstang zeigt geringe Veränderungen. Die Hinterstränge zeigen

besonders starke Betheiligung, die hinteren Wurzeln sind beiderseits verändert. Ebenso das rechte Hinterhorn.

Halsmark (6. Nerv). Hinterstränge verändert. Im linken Vorderstrang kleiner Herd. Linker Seitenstrang ergriffen und die graue Substanz unabhängig davon. Auf Längsschnitten zeigt sich, dass die Veränderung des Hinterstranges sich nicht vom 3.—6. Nerv ununterbrochen fortsetzt.

Brusttheil (2.—3. Dorsalnerv). Die medianen Theile der Hinterstränge und linker Seitenstrang ergriffen.

Dorsalnerv (9.). Veränderung nur noch im mittleren Theil beider Hinterstränge. Längsschnitte zwischen 2. und 9. Dorsalnerv zeigen, dass die Veränderung des mittleren Theiles der Hinterstränge nicht durchgehend ist

Lendenanschwellung. Subst. gelatinos. rechts degenerirt.

Mikroskopische Untersuchung.

Querschnitte: Die krankhaften Veränderungen waren in diesem Falle auf makroskopisch sehr scharf begrenzte Herde beschränkt, welche eine viel grössere Ausdehnung hatten, wie im Fall 1. Mikroskopisch fand man zwar noch hier und da kleine Herdchen, aber keine diffuse Veränderung des Rückenmarkquerschnittes. In der Herdsubstanz hatten wir wiederum ein Gewebe, welches sich von dem im Falle 1 beobachteten nur unterscheidet durch eine grössere Derbheit und durch den Mangel einer alveolären Structur, welche in Fall 1 beschrieben wurde. Auch eine Betheiligung der von der Pia in die Substanz hineingeschickten Fortsätze war hier zu bemerken. Dieselben erschienen verdickt und führten reichliche Gefässe. Die Gefässe zeigten im Herd dickfaserige Wandung. Auch in den kleinen Herdchen bemerkte man derartig veränderte Gefässe. Alle waren strotzend mit Blut gefüllt. Um die Gefässe herum waren in dem erweiterten perivasculären Raum zahlreiche Körnchenkugeln. In den nach Weigertscher Methode verfertigten Präparaten erschienen diese Körnchenkugeln aus bald mehr, bald weniger dunkel gefärbten Körnchen zusammengesetzt, die denselben Farbenton, wie das Nervenmark besassen. Jene runden Gebilde, die wir im Fall 1 als Durchschnitte nackter Axencylinder ansahen, bedeckten in grosser Anzahl das Gesichtsfeld. Sie waren hier gewöhnlich grösser, als im Fall 1. Auch lagen sie meistens nicht in Lücken, sondern mitten in dem feinfaserigen Gewebe.

In der Herdperipherie sah man markhaltige Fasern mit allen den Veränderungen, die wir im ersten Falle schon einmal zu beschreiben Gelegenheit hatten. Gebilde, die man irgendwie mit Zellen in Verbindung bringen konnte, wurden in der feinfaserigen Grundsubstanz gar nicht gefunden.

Die Gegend der Wurzelfasern, die graue Substanz, zeigte,

wo sie ergriffen war, wiederum das in Fall 1 beschriebene specielle Bild.

Längsschnitte: Neben den langen feinen Fasern der Grundsubstanz überraschte in der ganzen Ausdehnung der grossen makroskopisch scharfumgrenzten Herde die zahlreichen langen breiten Fasern; hier von grösserer Breite, als bei Pflug. Kaum ein Axencylinder schien zu Grunde gegangen zu sein. Die langfaserige Grundsubstanz hatte einen welligen Verlauf, den auch die nackten Axencylinder mitmachten. Zuweilen gelang es einen solchen nackten Axencylinder übergehen zu sehen in einen markumhüllten. Bei vielen konnte man diesen Uebergang nicht constatiren. Anschwellungen an den nackten Axencylindern wurden selten beobachtet. Spindelförmige Körper waren nur in sehr spärlicher Anzahl vorhanden. Von den im ersten Fall an dem Mark beobachteten Veränderungen traf man hier überwiegende Entfärbung des Marks in der Herdperipherie und der Zerfall derselben in Klumpen, die denselben Farbenton hatten, wie das veränderte Mark.

Medulla oblongata, Brücke zeigte sich von Herden ergriffen, die nichts Besonderes boten ausser den im Fall 1 schon erwähnten Eigenthümlichkeiten.

III.

Marie Münch geb. Wolff, 42 Jahre alt.

Aufnahme am 18. April 1883 auf der medicinischen Klinik. Früher immer gesund. Seit 7 Jahren kriebelnde Gefühle in den Füssen, die 1879 während der Schwangerschaft sehr zunahmen. Leichte Ermüdbarkeit zu völliger Lähmung sich steigernd, so dass Patientin seit 4 Jahren arbeitsunfähig, seit 3 Jahren an Stuhl und Bett gebunden ist. Dabei als sehr schmerzhaft geschilderte Parästhesien besonders in den Unterschenkeln, seit einem Jahre Insufficienz des Sphincter ani; das Zittern in den Oberextremitäten angeblich erst seit den letzten Monaten; bis dahin war Patientin noch fähig, kleine Handarbeiten zu machen.

Sphinctereninsufficienz erst seit einigen Wochen.

Mai. Aufnahme in die psychiatrische Klinik.

Status. Grosse Blässe, gelbliches Colorit, leidender Ausdruck. Weitgediehener Schwachsinn.

Beine fast ganz gelähmt, nur noch minimale Bewegungsfähigkeit, stehen in maximaler Contractur, so dass die Fersen ganz in der Nähe der Nates. Contractur in den Knien bis zu einem ∠ von ca. 120 °, überwindbar nur unter Schmerzen. Kitzelreflex deutlich, oft gekreuzt und gleichseitig zugleich auftretend. Patellarreflex nicht hervorzubringen; Hautreflexe von jeder Stelle der Haut aus in ziemlichem Grade erhalten. Muskulatur an den sämmtlichen Extremitäten hochgradig atrophisch; Erregbarkeit für den faradischen Strom

Strom direct und indirect schon bei geringen Stromstärken aber natürlich nur sehr unerheblich; am Quadriceps an einigen Stellen.

Die Arme führen alle möglichen Bewegungen langsam, kraftlos und zitternd aus; besonders stark zittert der linke Arm; hier ist das Zittern mehr grobwellig, atactisch; doch gelingen Zielversuche damit noch leidlich. Nirgends sind die Druckstellen der Nerven auf Druck oder faradischen Reiz besonders empfindlich.

Sprache durch paretische Articulation und Silbenverschlucken sowie Haspeln unverständlich; kein Scandiren noch sonstige gröbere Dysarthrie.

Kein Nystagmus. Pupillen reagiren normal. Bauchreflexe durch starke Spannung nicht vorhanden.

Sensibilität intact. Localisation dem Schwachsinn entsprechend, jedenfalls ohne bedeutende Störung.

Rechter Trochanter, Os sacrum zeigen einen handgrossen Decubitus. Auf dem linken Trochanter ein handgrosser Schorf in demarcirter Eiterung.

10. Juni. Complete Insufficienz der Sphincteren. Zunahme des Decubitus.

Verfall der Kräfte. Contractur in den Beinen kaum zu überwinden.

16. Juni Mittags plötzlich Collaps. Abends 11 Uhr gestorben.

Die Section, welche durch Prof. von Recklinghausen gemacht wurde, ergab multiple Cerebrospinalsklerose, alte phthisische Veränderungen in der Spitze beider Lungen und Tuberculose der Lungen und Nieren. Die Verbreitung der Herde war folgende:

Herde im Balken, Corpus striatum, Centrum semiovale, Thalami optici, linken Hemisphäre des Kleinhirns.

Medulla oblongata: Im hinteren Theil ein Herd im Anschluss an die graue Substanz, in der Gegend der Vaguskerne.

Halsmark: Normal nur noch ein Theil der Commissur, das äussere Ende des peripheren Hinterstranges, des Seitenstranges und Spuren des Vorderstranges.

Brustmark, oben: Verändert ist nur der mediane Theil der hinteren Stränge, der lateralste Theil der Seitenstränge und die Vorderhörner.

Weiter unten: In den Hintersträngen und Vordersträngen geringe Veränderungen.

Am untersten Ende: Alles verändert mit Ausnahme der Hinterstränge.

Lumbalanschwellung, Veränderungen in den vorderen Strängen.

Mikroskopische Untersuchung.

Querschnitte: Die grosse Ausdehnung, welche die pathologische Veränderung im Halsmark einnahm, machte diesen Fall besonders interessant in Hinsicht auf die Frage nach dem Verhalten der Axencylinder. Die Herdsubstanz war zunächst dieselbe wie sie in beiden vorhergehenden Fällen beobachtet wurde. Querschnitte der nackten Axencylinder waren in überraschend grosser Anzahl vorhanden. Eigenthümlich waren hier

ihre grossen Durchmesser. Zellige Gebilde konnte ich nicht entdecken. Körnchenkugeln waren auf dem ganzen Querschnitt hier und da zu sehen, besonders zahlreich aber waren sie um die reichlichen Gefässe, deren Wandung auch hier verdickt war. In den Hämatoxylinpräparaten zeigten sich wieder die dunkelgefärbten Körner. In der grauen Substanz waren die nackten Axencylinder sehr reichlich und von ungewöhnlich grossem Querdurchmesser. Häufig sah man an ihnen eine streckenweise Verbreiterung, so dass hin und wieder keulenförmige Figuren entstanden. An den Ganglien waren keine Veränderungen zu finden.

Längsschnitte: Die nackten Axencylinder waren so zahlreich, dass fast keine markhaltige Faser ganz untergegangen schien. Verglichen mit denen, welche in Fall 1 und 2 zu sehen waren, fielen die nackten Axencylinder durch ihre ungewöhnliche Breite auf. Einige waren noch ganz speciell viel dicker, als die in ihrer Umgebung und erschienen weit blasser und weniger scharf begrenzt. Auch die streckenweisen Anschwellungen wurden in diesem Falle beobachtet.

Die spindelförmigen Körper waren sehr selten. Die Gefässe zeigten sich verändert. Die Untersuchung der Herdsubstanz ergab nichts Eigenthümliches.

In den Herden des Hirnstammes, des Thalamus wiederholte sich alles das, was schon über diese Herde bei den anderen Fällen gesagt wurde. Im Hirnstamme waren die zahlreichen nackten Axencylinder ungewöhnlich breit. Im Thalamus opticus dagegen zeigten sie nur gewöhnliche Verhältnisse. Die Ganglienzellen erschienen im Hirnstamm und Thalamus pigmentirt, auch bemerkte man Pigmenthaufen, die wohl als Ueberreste von Ganglien anzusehen waren.

IV.

Münch, Emil, 36 Jahre. Tabes mit Dementia paralytica. Zusammen mit einer Erkrankung des Gehirns, welche uns hier nicht weiter interessirt, fand sich eine Erkrankung der Hinterstränge. Dieselbe war am ausgebreitetsten im unteren Theil des Dorsalmarks und im Lendenmark. Die ganzen Hinterstränge waren hier ergriffen mit Ausnahme kleiner Partieen hinter der Commissur. Im oberen Dorsalmark und im Halsmark dagegen beschränkte sich die Erkrankung auf die hinteren Wurzelzonen und auf die centralen Partien der Goll'schen Stränge.

Mikroskopische Untersuchung.

Querschnitte: Zwischen einer beträchtlichen Anzahl noch markhaltiger Nervenfasern fand sich eine feine Zwischensubstanz. Runde Gebilde, die wir in den übrigen Fällen als nackte

Axencylinder auffassten, waren sehr selten. Zahlreiche Körnchenkugeln waren besonders in den Lymphscheiden der Gefässe zu sehen. Dieselben zeigten in den Hämatoxylinpräparaten in ihrem Inhalt schwarze Körnchen, welche denselben Farbenton hatten, wie das Mark.

Längsschnitte: Selbst in den am meisten degenerirten Partieen waren noch eine Menge markhaltiger Nervenfasern erhalten. Die Zwischensubstanz zeigte denselben Charakter wie in den Längsschnitten der disseminirten Sklerosefälle. Nur erschienen die einzelnen Fasern zarter. Nackte Axencylinder waren sehr selten anzutreffen. Die so häufig in den Präparaten der drei früheren Fälle zu beobachtende geringere Färbbarkeit des Nervenmarks war hier selten zu finden. Auch fiel das Mark nicht in Kugeln vom Axencylinder ab. Vielmehr sah man hier am häufigsten das noch vollgefärbte Mark in kleinen Bröckeln abfallen, die dann als dunkel gefärbte Detritusmassen neben dem Axencylinder lagen. Auch den Axencylinder sah man dann meistens in kleinen Stücken auseinander fallen. Zellige Elemente waren nirgends zu sehen. Die Gefässe zeigten verdickte Wandung und reichlich mit Körnchenkugeln erfüllte Lymphscheiden. Zuweilen war um ein Gefäss ein leerer Raum, der keineswegs durch das Präpariren erzeugt war. Die Nervenfasern schienen hier bei Seite gedrängt durch eine Flüssigkeit, welche im Leben diesen Raum erfüllt hatte. Die so verdrängten Nervenfasern zeigten an einigen Stellen beginnenden Zerfall.

Auf Grund der im vorigen mitgetheilten Untersuchungen glaube ich nun zu folgenden Ansichten berechtigt zu sein. Die Beschreibung, welche Charcot und viele Andere von der Grundsubstanz des Herdes geben, erwies sich für meine Fälle nicht ganz zutreffend. Von einer fibrillären Umwandlung der anfangs nur vermehrten Neuroglia konnte ich in meinen Fällen von disseminirter Sklerose nichts bemerken. Ueberall in meinen Präparaten, wo die Nerven quer durchschnitten wurden, zeigten sich kurze Fasern, überall, wo der Schnitt die Längsrichtung der Nervenfasern einhielt, fanden sich lange Fasern und dazwischen kurze. Diese langen Fasern, welche oft grosse Strecken hindurch neben den Nervenfasern hinlaufen, sind aber durchaus nichts Pathologisches. Vielmehr konnte ich mich am normalen Rückenmark überzeugen, dass überall da, wo Nervenfasern der Länge nach zu sehen sind, feine lange Fasern neben ihnen herlaufen. Soviel ich aus der Litteratur ersehen konnte, sind solche langen feinen Fibrillen neben den Nervenfasern nicht beschrieben worden. Hat man sie einmal in normalen Rückenmarken gesehen, so wird man in Sklerosenherden die langen Fasern, die auf Querschnitten in der grauen

Substanz und in den Nervenwurzeln, auf Längsschnitten überall in der Richtung der Nervenfasern durch das Präparat ziehen, nicht mehr als etwas Neues betrachten, was erst durch fibrilläre Umwandlung aus kurzen Fasern entstanden ist, sondern man wird nur constatiren, dass die unter normalen Verhältnissen vorkommenden Fasern in den Herden beträchtlich vermehrt worden sind. Die langen Fasern zeigen einen sehr gradlinigen Verlauf, während die kurzen Fasern im Zickzack gebogen sind.

Durch die Querschnitte der langen Fasern und durch die in der Verkürzung gesehenen scharfen Umbiegungen der kurzen Fasern entsteht das feinkörnige Aussehen der Neuroglia. Von selbstständigen Körnchen und Körnchennetzen, welche Frommann*) beschreibt, kann daher nach meiner Ansicht gar nicht gesprochen werden.

Auffallend war mir in allen Präparaten die geringe Betheiligung zelliger Elemente. Im Fall 1 und 3 bietet wohl die lange Dauer des Processes eine genügende Erklärung. Anders verhält es sich jedoch mit dem zweiten Fall. Obwohl derselbe nur eine kurze Dauer gehabt hatte, so fanden sich gleichwohl nur Herde, die auf dem Schnitt einsanken und mikroskopisch aus einem faserigen Gewebe mit wenigen zelligen Elementen bestanden. Hier könnte man auch daran denken, dass die Veränderungen durch einen vorwiegend degenerativen Process zu Stande gekommen wären. Die Vermehrung der Neuroglia allein, welche hier beobachtet wurde, beweist durchaus nicht eine vorhergehende Entzündung. Zellige Elemente aber waren sehr spärlich vorhanden. Nur in den Lymphscheiden der Gefässe befanden sich viele Körnchenkugeln, welche Detritusmassen von Mark in sich aufgenommen hatten.

Ein vollkommenes Beispiel von diffusen Veränderungen bei disseminirter Sklerose, wie sie zuerst Schüle beschrieb, liefert der erste Fall. Neben den Herdbildungen findet sich hier noch fast in dem ganzen Rückenmark eine Vermehrung der Zwischensubstanz. Da diese Veränderung auch entfernt von den Herden anzutreffen ist, so ist es wahrscheinlich, dass der diffuse Process den Herdbildungen vorausging.

Die Gefässveränderungen waren in allen drei Fällen sehr auffallend. Im 1. Fall waren auch an den diffus erkrankten Stellen die Gefässe verändert; im 2. Falle zeigten sich kleine Herde, in deren Centrum ein verändertes Gefäss war. Im Ganzen schien in allen drei

---

*) Untersuchungen über die Gewebsveränderungen bei der multiplen Sklerose etc. Jena 1878.

Fällen auch die Zahl der Gefässe in den veränderten Partien bedeutend grösser, als in den normalen, was wohl darauf zurückzuführen ist, dass die Gefässe dort stärkere Füllung hatten. Eine bedeutende Theilnahme der Gefässe an dem Process war daher in allen drei Fällen anzunehmen. Doch konnte ich nicht feststellen, ob der stärkere Blutzufluss und die Verdickung der Gefässwand die weiteren Vorgänge veranlassten, oder ob beides vielmehr gleichzeitig mit den übrigen Veränderungen auftrat.

Wegen der weitgehenden Meinungsverschiedenheiten, welche über das Verhalten des Axencylinders in den Herden herrschen, war es besonders meine Aufgabe, darauf hin meine Fälle zu untersuchen.

Dabei war es für mich sehr überraschend, dass in allen Fällen die nackten Axencylinder sehr zahlreich waren, so dass fast keiner zu Grunde gegangen schien. Folgende Eigenthümlichkeiten waren im Einzelnen zu beachten:

Fall 1 zeigte in den diffus veränderten Stellen zwischen den zahlreichen markhaltigen Nervenfasern nackte Axencylinder von normaler Breite, in den Herden dagegen, sowie überall in der grauen Substanz solche, die etwas breiter waren, als die normalen.

Fall 2, in dessen grossen Herden die dicht nebeneinander liegenden nackten Axencylinder besonders auffallend waren, bot etwas über die Norm vergrösserte nackte Axencylinder in allen Herden.

Im 3. Fall endlich sah man die trotz der grossen Ausbreitung des Processes fast vollständig erhaltenen Axencylinder beträchtlich verbreitert, oft zu colossalen Dimensionen. Dass die untersuchten Fälle vollständig die Meinung Charcot's über das Verhalten des Axencylinders bestätigten, erschien mir nicht als ein Zufall. Vielmehr halte ich es für sehr wahrscheinlich, dass in den übrigen mitgetheilten Fällen, in denen nur wenige oder gar keine Axencylinder gefunden wurden, Verwechselungen stattfanden, weil man nur Querschnitte untersuchte, und auf diesen der durchschnittene Axencylinder leicht für einen Kern gehalten werden kann. Alle die zahlreichen freien Kerne in Lücken des Gewebes liegend, welche ich in den Beschreibungen von Querschnitten erwähnt finde, sind wohl zum grössten Theil nichts weiter gewesen, als durchschnittene Axencylinder. Hätte man zerzupfte Längsschnitte untersucht, so würde man sich überzeugt haben, dass auf diesen die runden Gebilde sehr selten sind, und dass statt dessen zwischen den langen dünnen Fibrillen breite Fasern hinziehen.

Die grössere Breite der Axencylinder war für mich genügend, um sie jederzeit von Fibrillen unterscheiden zu können. Die Unterschiede

der Färbbarkeit und des Verhaltens gegen durchfallendes Licht halte ich für zu geringfügig, um daraus mit Sicherheit die Diagnose stellen zu können. Dass die Fibrillen sich theilen und dadurch von den niemals verzweigten Axencylindern verschieden wären, konnte ich niemals beobachten. Uebrigens erscheint es mir fast unmöglich, jene breiten Fasern in den Herden für etwas anderes zu halten, als für Axencylinder, da man sich in jedem Präparate überzeugen kann, dass sie genau das Aussehen haben, wie die Axencylinder, welche theilweise entblösst von Mark in der Peripherie des Herdes liegen.

Das Bild, welches die von dem Process ergriffenen Nervenfasern boten, war nicht immer dasselbe. Ein gleichzeitiger Untergang von Mark und Axencylinder konnte nur im ersten Falle einige Mal beobachtet werden. Gewöhnlich war nur das Mark betheiligt. Am häufigsten zeigte dieses zunächst eine geringere Verwandtschaft mit dem Hämatoxylin und Gold und umhüllte nur als blasse Masse den Axencylinder. Verfolgte man dann eine solche blasse Nervenfaser in den Herd hinein, so zeigte sich entweder das Mark auf einmal wie verschwunden oder in blassen runden Kugeln vom Axencylinder abgelöst. Seltener, am meisten noch im ersten Fall zerklüftete sich das vollgefärbte Mark und fiel ab, so dass man nackte Axencylinder sah, an denen noch streckenweise das stark gefärbte Mark hing, während sich in der Nachbarschaft gleichgefärbte Markkugeln befanden. Bevor sich aber der Untergang des Marks auf die eine oder andere Weise vollzog, konnte man auch eine streckenweise Verdickung der Markscheide finden.

Ein Hineinwachsen der Herdsubstanz in das Mark, wie es Frommann beschreibt, sah ich niemals in meinen Präparaten. Ich möchte mir daher jene Vorgänge in der Weise erklären, dass auf chemischem Wege das eine Mal das Mark unmittelbar zerfällt, das andere Mal bei geringer Menge des zerstörenden Stoffes erst eine leichtere Veränderung durchmacht, die sich in der geringen Anziehungskraft für gewisse Farbstoffe äussert. Gleichzeitige Zerstörung des Markes und Axencylinders bezeichnen dann die grösste Intensität des Processes, die bei der disseminirten Sklerose nur selten zu beobachten ist. Gewöhnlich hält der nackte Axencylinder noch sehr lange Stand, nur allmälig wird er angegriffen, verbreitert sich und wird zuletzt ganz ungleichmässig, an einzelnen Stellen zu colossalen Dimensionen ausausgedehnt, wie dies in meinem dritten Fall zu sehen war.

In wie weit nun in meinen Fällen die von mir anatomisch nachgewiesenen Axencylinder auch leistungsfähig waren, ist nur aus den im Leben beobachteten Erscheinungen zu schliessen. Da aber die

Bewegung sämmtlicher Extremitäten im ersten und zweiten Falle, die Bewegung der Oberextremitäten im dritten Fall nur abgeschwächt, nicht gelähmt war, so meine ich, ist wenigstens für die nachgewiesenen Axencylinder der betreffenden Rückenmarksabschnitte bewiesen, dass sie leistungsfähig sind. In welcher Weise die geringe Schwäche, das Intentionszittern, die Contracturen etc. mit dem Fehlen der Markscheide an zahlreichen Axencylindern zusammenhängt, muss unentschieden bleiben.

Der vierte Fall endlich von Hinterstrangsklerose, den ich zum Vergleich untersuchte, bot folgende Eigenthümlichkeiten:

Ganz wie im ersten Falle zeigte sich hier eine diffuse Erkrankung, welche sich nur auf die Hinterstränge beschränkte. Neben der Vermehrung der Neuroglia, die ebenfalls aus langen und kurzen Fasern von nur grösserer Feinheit bestand, gab es hier auch noch eine andere Art der Veränderung, welche sich darin äusserte, dass um Gefässe herum mit stark verdickter Wandung offenbar Flüssigkeit ausgetreten war, die die Nervenfasern auseinander gedrängt und durch Druck zum Zerfall gebracht hatte. Offenbar fand sich also hier neben Vermehrung der Neuroglia dieselbe Art von Herdbildung, welche Frommann bei der disseminirten Sklerose beschrieben hatte.

Die Zerstörung der Markscheide ging stets ohne gehörige Entfärbung vor sich und immer in der Weise, dass sich das abgefallene Mark nicht in Kugeln sammelte, sondern in kleinen Trümmern vom Axencylinder abfiel, der sich auch schliesslich in einzelne Stücke auflöste.

Somit unterscheidet sich also dieser Fall systematischer Sklerose von den Fällen multipler Sklerose sehr wesentlich dadurch, dass der Axencylinder in ihm eine weit geringere Widerstandskraft bewies, wie in den Fällen von disseminirter Sklerose.

Zum Schluss sei es mir gestattet, Herrn Professor Dr. Jolly für die Ueberlassung des Materials und für seine freundliche Unterstützung während der ganzen Arbeit hier meinen besten Dank auszusprechen. Auch Herrn Professer Dr. Schwalbe bin ich zu grossem Dank verpflichtet, da er mir erlaubte, in seinem Institut die angewandten Färbemethoden zu versuchen.